

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-109409

(P2000-109409A)

(43) 公開日 平成12年4月18日 (2000. 4. 18)

(51) Int.Cl.

識別記号

F I

テマコード* (参考)

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

Y 4 C 0 8 3

E 4 C 0 8 6

7/48

7/48

A 6 1 P 17/10

31/00

6 1 7 F

A 6 1 K 31/661

31/66

6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数2 OL (全 4 頁)

(21) 出願番号

特願平10-282405

(22) 出願日

平成10年10月5日 (1998. 10. 5)

(71) 出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72) 発明者 藤森 健敏

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会

社研究所内

(72) 発明者 大橋 幸浩

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会

社研究所内

(74) 代理人 100068700

弁理士 有賀 三幸 (外4名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ニキビ予防・改善剤

(57) 【要約】

【課題】 優れた効果を有するニキビ予防・改善剤の提供。

【解決手段】 スフィンゴシン、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、及びこれらのN-メチル体またはN, N-ジメチル体から選ばれるスフィンゴシン類 (I) のリン酸エステル化物を含有するニキビ予防・改善剤; 並びに、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、これらのN-メチル体またはN, N-ジメチル体、及びスフィンゴシンのN-メチル体又はN, N-ジメチル体から選ばれるスフィンゴシン類 (I I) のリン酸エステル化物を含有する皮膚外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 スフィンゴシン、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、及びこれらのN-メチル体またはN、N-ジメチル体から選ばれるスフィンゴシン類(I)のリン酸エステル化物を含有するニキビ予防・改善剤。

【請求項2】 ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、及びこれらのN-メチル体またはN、N-ジメチル体、並びにスフィンゴシンのN-メチル体又はN、N-ジメチル体から選ばれるスフィンゴシン類(II)のリン酸エステル化物を含有する皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、スフィンゴシン等のリン酸エステル化物を含有するニキビ予防・改善剤及び皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】ニキビは、細菌、脂腺機能の亢進、毛嚢孔の角化異常等により形成される。かかるニキビの予防、治療には従来、塩化ベンザルコニウム等の殺菌剤、イオウ、レゾルシン等の角質溶解剤、アラントイン等の消炎剤等が用いられてきた。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかし、上記方法はニキビの予防、改善効果が必ずしも十分でなく、さらに優れたニキビの予防・改善剤が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、表皮内に存在するスフィンゴシン等のリン酸エステル化物が、ニキビの予防、改善に優れた効果を発揮することを見出した。またかかるリン酸エステル化物が皮膚外用剤として有用であることを見出した。

【0005】すなわち本発明は、スフィンゴシン、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、及びこれらのN-メチル体またはN、N-ジメチル体から選ばれるスフィンゴシン類(I)のリン酸エステル化物を含有するニキビ予防・改善剤を提供するものである。本発明はまた、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、及びこれらのN-メチル体またはN、N-ジメチル体、並びにスフィンゴシンのN-メチル体又はN、N-ジメチル体から選ばれるスフィンゴシン類(II)のリン酸エステル化物を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明のニキビ予防・改善剤に用いるリン酸エステル化物は、スフィンゴシン類(I)の水酸基の一部または全部をリン酸エステル化したものである。スフィンゴシン類(I)は、スフィンゴシン、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、デヒドロスフィンゴシン、デヒドロフィトスフィンゴシン、スフィンガジエニン、及びこれらのN-メチル体またはN、N-ジメチル体から選ばれる。スフィンゴシン類(I)のリン酸エステル化物としては、スフィンゴシン-1-リン酸、N-メチルスフィンゴシン-1-リン酸、N、N-ジメチルスフィンゴシン-1-リン酸、フィトスフィンゴシン-1-リン酸、N-メチルフィトスフィンゴシン-1-リン酸、N、N-ジメチルフィトスフィンゴシン-1-リン酸、ジヒドロスフィンゴシン-1-リン酸、N-メチルジヒドロスフィンゴシン-1-リン酸、N、N-ジメチルジヒドロスフィンゴシン-1-リン酸が好ましく、スフィンゴシン-1-リン酸、N-メチルスフィンゴシン-1-リン酸、N、N-ジメチルスフィンゴシン-1-リン酸が特に好ましい。

【0007】本発明の皮膚外用剤に用いるリン酸エステル化物は、スフィンゴシン類(II)の水酸基の一部または全部をリン酸エステル化したものである。スフィンゴシン類(II)は、スフィンゴシン類(I)からスフィンゴシンを除いたものから選ばれる。

【0008】上記リン酸エステル化物は、天然型(D(+))体、非天然型(L(-))体、またはそれらの混合物のいずれでもよい。また薬学的に許容できる塩が付加したものでもよい。塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、あるいは亜鉛塩等が挙げられる。

【0009】本発明に用いるスフィンゴシン類(I)またはスフィンゴシン類(II)のリン酸エステル化物は例えば、リン酸、五酸化二リン、ポリリン酸、オキシ塩化リン等を用いる一般的なリン酸エステル化法(油化学23, 2-8(1974)等)、スフィンゴシルホスホリルコリンにホスホリパーゼDを作用させる方法(J. Biol. Chem. 269, 3181-3188(1994))、スフィンゴシン等にスフィンゴシンキナーゼを作用させる方法等によって製造できる。また市販品を用いてもよい。

【0010】本発明の皮膚外用剤は、例えば皮膚の老化防止剤等に用い得る。

【0011】本発明のニキビ予防・改善剤及び皮膚外用剤は、薬用皮膚外用剤、化粧品用皮膚外用剤、化粧品等の使用形態にできる。薬用皮膚外用剤及び化粧品用皮膚外用剤は、例えば上記リン酸エステル化物を含有する軟膏剤が挙げられる。かかる軟膏剤は、動植物油脂等の油性基剤、必要に応じて鎮痛消炎剤、鎮痒剤、殺菌消毒剤、収斂剤、皮膚軟化剤、ホルモン剤等の他の薬効成分を混合し、常法に従い製造できる。また化粧品は、化粧

料に一般に用いられる油分、界面活性剤、保湿剤、紫外線吸収剤、アルコール類、キレート類、pH調整剤、防腐剤、増粘剤、色素、香料等を適宜混合し、常法に従い製造できる。化粧料は、乳化化粧料、クリーム、化粧乳液、油性化粧料、ファンデーション、皮膚洗浄剤等にできる。

【0012】本発明のニキビ予防・改善剤または皮膚外用剤中の、スフィンゴシン類(I)またはスフィンゴシン類(II)のリン酸エステル化物の配合量は、0.001~10%が好ましく、乳化系の場合は0.001~5%、特に0.001~1%が好ましい。

【0013】

【実施例】試験例1 テトラデカンによる実験的面皰形成に対するスフィンゴシン類(I)のリン酸エステル化物の効果の検討

ニュージーランドホワイトウサギ(雄、体重2.0~2.5kg)の耳介内側皮膚を試験に使用した。午前中に50%テトラデカン(スクワラン溶液)及び夕方に0.01%の各スフィンゴシン類(I)のリン酸エステル*

化物(スフィンゴシン-1-リン酸、N,N-ジメチルスフィンゴシン-1-リン酸、フィトスフィンゴシン-1-リン酸及びジヒドロスフィンゴシン-1-リン酸)のエタノール溶液を、それぞれ0.3mLずつ1日1回、2週間連続して塗布した。終了後毛孔一致性の皮膚疹部(実験的而皰)の面積を、表面顕微鏡を用いて測定した。なお何も塗布しない場合(非塗布群)及び各エタノール溶液の代わりに50%テトラデカンを同様に塗布した場合を対照とした。結果を図1に示す。

【0014】各スフィンゴシン類(I)のリン酸エステル化物は、実験的而皰の形成を抑制した。

【0015】実施例1

表1に示す原料中、(1)~(7)を80℃に加温して均一に混合した後、これに(8)~(11)を加えて均一に混合し、ニキビ予防・改善剤(W/Oクリーム)を調製した。これは優れたニキビ予防・改善効果を示した。

【0016】

【表1】

| | (%) |
|--|-------|
| 1. スフィンゴシン-1-リン酸 | 0.005 |
| 2. コレステロール | 0.5 |
| 3. コレステロールイソステアレート | 1.0 |
| 4. ポリエーテル変性シリコーン | 1.5 |
| 5. 環状シリコーン | 20.0 |
| 6. メチルフェニルポリシロキサン | 2.0 |
| 7. メチルポリシロキサン | 2.0 |
| 8. 硫酸マグネシウム | 0.5 |
| 9. 55%エタノール | 5.0 |
| 10. カルボキシメチルキチン (一丸ファルコス社製、キチンリキッドHV) | 0.5 |
| 11. 精製水 | バランス |

【0017】実施例2

表2に示す各原料を80℃に加温して均一に混合した後冷却し、ニキビ予防・改善剤(軟膏)を調製した。これ※

※は優れたニキビ予防・改善効果を示した。

【0018】

【表2】

| | (%) |
|-------------------|-------|
| 1. スフィンゴシン-1-リン酸 | 0.001 |
| 2. 白色ワセリン | バランス |
| 3. コレステリルイソステアレート | 3.0 |
| 4. 流動パラフィン | 10.0 |
| 5. グリセリルエーテル | 1.0 |
| 6. グリセリン | 10.0 |

【0019】

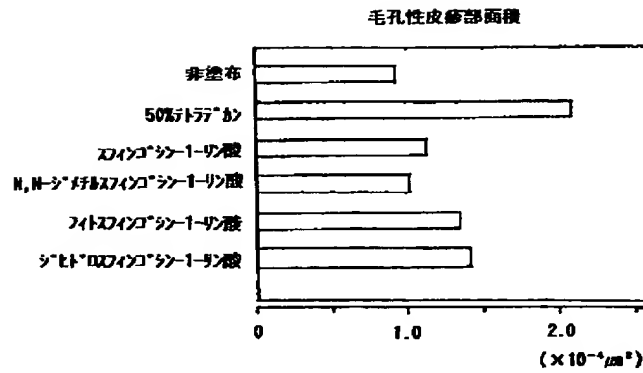
【発明の効果】本発明のニキビ予防・改善剤は、ニキビの予防・改善に優れた効果を発揮する。

★【図面の簡単な説明】

【図1】各スフィンゴシン類(I)のリン酸エステル化物を塗布した場合の、毛孔性皮膚疹面積を表したものである

る。

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 樋口 和彦
栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
社研究所内

(72)発明者 石川 准子
栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
社研究所内

(72)発明者 北原 隆
栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会
社研究所内

Fターム(参考) 4C083 AB362 AC012 AC022 AC102
AC122 AC172 AC541 AC901
AC902 AD152 AD162 AD172
AD322 AD492 CC02 EE14
4C086 AA01 AA02 DA42 MA16 MA63
NA14 ZA89

Request Form for Translation

Translation Branch
The world of foreign-prior art to you.



U. S. Serial No. : 09/14823

Requester's Name: Alycia Berman

Phone No. : 308-4638

Fax No. : _____

Office Location: CM1-3D12

Art Unit/Org. : 11617

Group Director: John Doll

Is this for Board of Patent Appeals? NO

Date of Request: 5/29/02

Date Needed By: 10/29/02

(Please do not write ASAP-indicate a specific date)

PTO 2002-3120

S.T.I.C. Translations Branch

Phone: 308-0881
Fax: 308-0989
Location: Crystal Plaza 3/4
Room 2C01

SPE Signature Required for RUSH:

Document Identification (Select One):

**** (Note: Please attach a complete, legible copy of the document to be translated to this form) ****

1. ☒ Patent Document No. 2000-107409
Language Japanese
Country Code JP
Publication Date 4/18/00

2. ☐ Article No. of Pages _____ (filled by STIC)
Author _____
Language _____
Country _____

3. ☐ Other Type of Document _____
Country _____
Language _____

Document Delivery (Select Preference):

☒ Delivery to nearest EIC/Office Date: _____ (STIC Only)
☐ Call for Pick-up Date: _____ (STIC Only)
☐ Fax Back Date: _____ (STIC Only)

STIC USE ONLY

Copy/Search

Processor: PL

Date assigned: 6-3

Date filled: 6-3

Equivalent found: _____ (Yes/No) (No)

Doc. No.: _____

Country: _____

Remarks: _____

Translation

Date logged in: 6-3-02

PTO estimated words: _____

Number of pages: _____

In-House Translation Available: _____

In-House:

Translator: _____

Assigned: _____

Returned: _____

Contractor:

Name: SW

Priority: P

Sent: 6-4-02

Returned: _____

To assist us in providing the most cost effective service, please answer these questions:

Will you accept an English Language Equivalent?

Yes (Yes/No)

Will you accept an English abstract?

No (Yes/No)

Would you like a consultation with a translator to review the document prior to having a complete written translation?

No (Yes/No)

WJ- 14-02-3053- SW- St. Sue - 6-10-01